

FACULTAD FILIAL DE CIENCIAS MÉDICAS DE GRANMA “CELIA SÁNCHEZ” HAYDEE SANTAMARIA CUADRADO”

MATERIAL DE APOYO A LA DOCENCIA SOBRE GENÉTICA MOLECULAR.

*María Antonia Jiménez Dávila;¹ Roberto Campos Solá²; Manuel Gondres Barreiro³;
Yuramys Irma García Rodríguez⁴.*

Resumen

Con nuestro trabajo nos propusimos elaborar un material que contribuya a la adquisición de los conocimientos fundamentales del tema Genética Molecular por parte de los estudiantes de los diferentes perfiles de la Salud, correspondiente al programa de las asignaturas Morfofisiología y Bioquímica. Para elaborar el mismo nos basamos en los objetivos del tema, aunque los estudiantes cuentan con la bibliografía básica, el contenido se presenta de una forma mucho más profunda y compleja. Una vez elaborado este material estaría a disposición de los estudiantes en la página Web de la facultad y con ello facilitarle la apropiación de este contenido. Después de generalizado el trabajo se logró elevar la promoción en un 20 % y la calidad 10% respecto a cursos anteriores.

Descriptores: *DeCs. MATERIALES DE ENSEÑANZA; BIOLOGIA MOLECULAR/educación; APOYO A LA FORMACION PROFESIONAL/tendencias.*

Abstract.

This work proposes a material to favor the acquisition of the main contents of molecular genetics in different health outlines that belong to morphophysiology and biochemistry programmes. To elaborate this program there were taken into account the objectives of the topic although the students have the basic bibliography and the content is presented in a deeper and more complex way. Once the material was finished, it was available for the students in the Web of the faculty, facilitating the acquisition of the content. After this work was expanded it could be obtained a promotion of 20% and a 10% being different from previous courses.

Key Words: *MOLECULAR BIOLOGY/education; TEACHING MATERIALS; TRAINING SUPPORT/ trends.*

Introducción

La eficiencia del proceso docente educativo se expresa en graduados capaces de cumplir con máxima calidad, el encargo que le plantea la sociedad (1). Por ello es imprescindible que a lo largo de toda la carrera se compruebe en que medida los

¹ Profesora asistente.

Especialista de 1er. Grado Dermatología. Profesor Asistente. ³ Profesor Instructor. ⁴ Licenciada

en Enfermería.

estudiantes adquieren los conocimientos para enfrentar exitosamente su responsabilidad social y si su aprendizaje se corresponde con los objetivos de cada asignatura, disciplina, año de estudio y la carrera en general. En ello radica la importancia de la evaluación del aprendizaje de los estudiantes, la dirección efectiva del proceso docente educativo y la determinación de su grado de eficiencia, pero a su vez también en ello radica su complejidad y es uno de los aspectos menos desarrollados del proceso docente educativo y sobre el cual mundialmente acuerdos

)
definidos.⁽²⁾

En su constante perfeccionamiento, la educación médica superior en nuestro país, ha introducido las técnicas avanzadas para preparar a un individuo capaz de mantenerse actualizado, desarrollar sus habilidades en la búsqueda de información, el estudio independiente, etc. Como ejemplo de ello tenemos los métodos y medios auxiliares de aprendizaje que han sido incluidos en los planes de estudio lo que resulta de suma importancia en aquellas disciplinas como la Bioquímica, en la cual se debe impartir gran cantidad de conocimiento en corto tiempo, algunos de los cuales resultan complejos para los estudiantes por lo que se hace necesario estimular actitudes activas e independientes en los mismos con el objetivo de lograr la comprensión de sus contenidos, los cuales tienen un nivel de abstracción tal que les resulta difícil entender al estudiante algunos conceptos y procesos que en ella se presentan.⁽³⁾

Con el trabajo nos propusimos elaborar un material que les facilite el estudio y una mejor comprensión del contenido, y al mismo tiempo le permita apropiarse del contenido fundamental del tema, para ello tuvimos en cuenta los objetivos del programa de las asignaturas Bioquímica y Morfofisiología que plantea como objetivo fundamental para el tema: explicar a nivel molecular los mecanismos que garantizan la conservación, transmisión y expresión de la información genética, así como las consecuencias de las alteraciones del material genético sobre el individuo actual o sobre sus antecesores. El trabajo está dirigido fundamentalmente a la explicación molecular de los procesos de replicación, transcripción y traducción.

Objetivo general

- Elaborar un material de apoyo a la docencia sobre Genética Molecular que facilite la adquisición de los conocimientos del tema a los estudiantes en las asignaturas de Morfofisiología y Bioquímica.

Desarrollo

Replicación Definición: La replicación consiste en duplicar la secuencia de bases del ADN para obtener dos moléculas iguales (iguales entre sí e iguales a la primera).

Localización celular: en el núcleo celular (jugo nuclear).

Características generales:

1. Los desoxinucleótidos son añadidos uno a uno al extremo 3' - OH.
2. Antiparalela: las bandas crecen en sentido 5' - 3'.
3. Complementariedad de bases: la secuencia de bases de cada hebra sirve como molde para la síntesis de la otra.

4. 4. Semiconservativa: se conserva la mitad de la molécula original, aparece una banda correspondiente a la molécula original y otra neoformada.
5. 5. Se produce acoplada a la hidrólisis del pirofosfato.

Requerimientos:

Proteínicos: enzimas y proteínas.

No proteínicos: nucleótidos e iones inorgánicos.

Se toma como patrón la replicación del ADN de la *Escherichia coli* que es una de la mejor estudiada.

ETAPAS:

1.- Pre –Iniciación:

Acción de las topoisomerasas: contribuyen a desenrollar el ADN, cortan la doble hélice en un punto, la cruzan y sellan quedando una estructura en forma de ojal, a los dos extremos del ojal se le denomina horquilla de replicación.

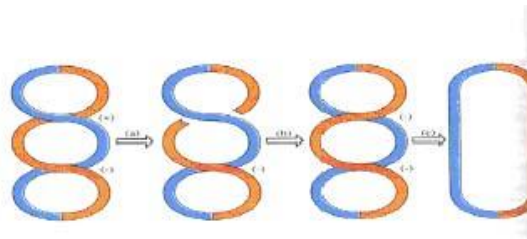


Fig. No. 1

En el ADN vamos a reconocer dos secuencias características:

1ra: sitio de origen (1ra secuencia G, T, A... repetidas 3 veces).

2da: secuencia rica en bases A- T (unidas por dos puentes de hidrógeno) más fácil de romper y es por donde se abre la molécula de ADN (5).

A la doble hélice se une un grupo de proteínas que provocan tensión en la molécula provocando que esta se rompa por la secuencia rica en bases A – T.

Acción de las helicasas: cortan alargando la estructura en forma de ojal.

2. Iniciación:

Formación del corpúsculo iniciador: está constituido por 6 proteínas y se mueve en las dos hebras del ADN (en las dos direcciones) hasta encontrar el sitio de origen (inicio de la replicación). Acción de la ARN polimerasa: va a sintetizar el ARN iniciador que ofrece el extremo 3'-OH para sintetizar el ADN, ninguna de las ADN polimerasas pueden iniciar la síntesis del ADN.

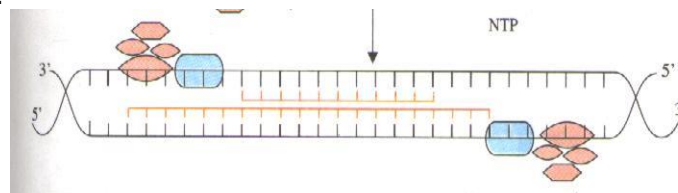


Fig. No. 2

Acción de la ADN polimerasa: presenta una estructura compleja formada por 3 subunidades donde la alfa es la catalítica. La gamma facilita que la subunidad beta se monte sobre la hebra del ADN, esta presenta forma de anillo que después es desplazado por la subunidad alfa que es la encargada de ir añadiendo los desoxinucleótidos al extremo 3' - OH del ADN iniciador.

1. Elongación:



Fig. No. 3

La ADN polimerasa se mueve en sentido 5'3' sintetizando de forma continua la hebra inferior (conductora), la superior se sintetiza de forma discontinua (discreta). En la discontinua luego actúa una ADN ligasa que une los segmentos. La banda inferior se replica de forma continua en el mismo sentido que la helicasa va abriendo, en la banda superior la helicasa abre en sentido 3' - 5' y la polimerasa en sentido 5' - 3', por tanto esta última tiene que esperar que la helicasa abra para luego añadir los desoxinucleótidos, después la ligasa une los segmentos.

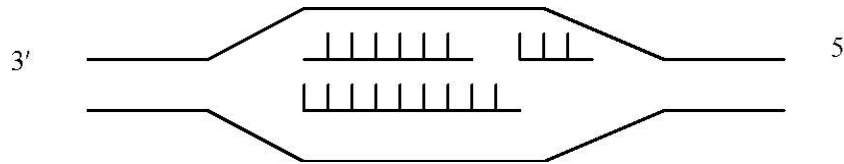


Fig. No. 4

4-.Terminación:

Se reconoce la señal de terminación y culmina la replicación obteniendo como resultado la separación de las dos moléculas de ADN hijas.

5.-Post- terminación

El ADN es metilado en una serie de bases específicas, esta modificación tiene varios significados biológicos, sirve para identificar la cadena molde de la neoformada durante la replicación lo que es muy importante en la rectificación de la lectura.

Alta fidelidad del proceso

La replicación ocurre una sola vez durante ciclo celular de ahí la necesidad de que se realice con una elevada fidelidad, que las moléculas hijas contengan exactamente la misma secuencia de bases nitrogenadas. Esto se debe a:

⌚ Elevada especificidad del apareamiento de bases A-T y G-C. ⌚ Elevada especificidad de las polimerasas: sólo incorporan desoxinucleótidos que forman pares complementarios al ADN que se está copiando. ⌚ A la utilización de un ARN iniciador, como este es eliminado y reemplazado por el segmento de ADN correspondiente, estas zonas son rectificadas siempre.

Mecanismo de rectificación.

Si existe un par de bases mal pareadas ¿Cómo saber cuál es la base correcta?, en el ejemplo, ¿la adenina o la guanina? Siempre la parental aparecen metiladas por tanto en este ejemplo la adenina es la correcta y la incorrecta la guanina es eliminada por la ADN polimerasa en su función de exonucleasa.

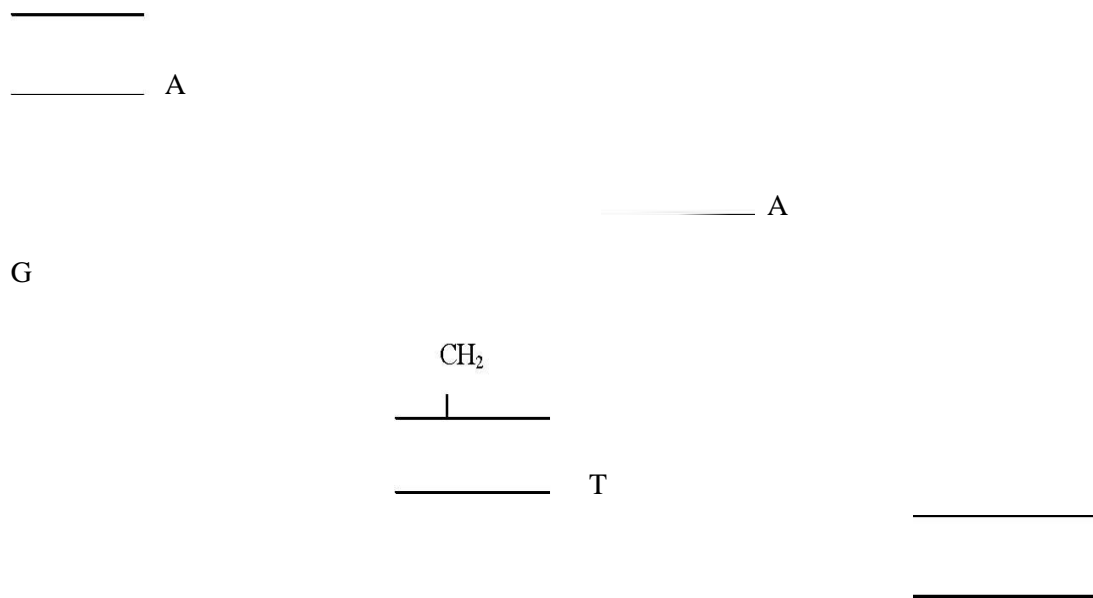


Fig. No. 5

Importancia biológica del proceso.

- Permite la transmisión de los caracteres hereditarios de generación en generación.

Trascricpción

Organización del Genoma en eucarionte.

En todos los organismos celulares el material genético está constituido por ADN de doble banda, aún cuando su estructura general es muy similar y está compuesto por las mismas bases nitrogenadas (A, T, G, C) existen notables diferencias en cuanto a su organización en eucariontes y procariontes.

Genoma: Conjunto de todos los genes que poseen todos los individuos de una especie.

Gen: uno o varios sectores de ADN que en su secuencia de bases tiene la información necesaria para sintetizar una o varias moléculas de ARN. La información del ADN es procesada para sintetizar ARN.

Una primera diferencia reside en el contenido de ADN de los diferentes organismos, por ejemplo la bacteria de E.coli contiene un material genético equivalente a 4×10^6 (5)

bases y en mamíferos $4,8 \times 10^9$.

En segundo lugar, en los procariontes el ADN ocupa un lugar central en la célula, sin que exista una separación física entre el y el resto del organismo. En las células eucariontes el ADN se encuentra separado del resto de la célula. La diferencia más sobresaliente está en la forma característica en que está organizado el material genético en los eucariontes. Estas particularidades influyen notablemente

en los mecanismos de expresión de la información genética y en su regulación. (5)

Alelos: Formas alternativas del mismo gen que pueden ocupar el mismo sitio en el cromosoma (locus). Son equivalentes pero no idénticos.

Las secuencias que pueden ser exactamente iguales en ambos cromosomas o diferir en algo, siguen originando el mismo producto, aunque con pequeñas diferencias, esto hace que en una población puedan existir numerosas formas del mismo gen. Ejemplo el gen que codifica la cadena beta de la hemoglobina, localizado en el cromosoma 11, de él se han reportado más de 200 formas que difieren en el cambio de alguna base nitrogenada que, aunque en muchos casos determina cambios en la secuencia aminoacídica, sigue siendo la beta-globina.

Diferentes tipos de alelos en la cadena beta de la hemoglobina. (5)

Tipo	Defecto molecular	Fenotipo
Hb S	cambia B6 glu -val	Sickleemia
Hb C	cambia B6 glu- lis	
Hb E	cambia B26 glu- lis	
Hb M Boston	cambia B23 his- tir	Meta Hb
Hb M Saskatoon	cambia B63 his- tir	Meta Hb

Genotipo: par de genes que determina un carácter particular.

Genotipo homocigótico: los que ocupan la misma posición en cromosomas homólogos

son iguales, sus productos son indistinguibles.

Heterocigóticos: son diferentes aunque codifican el mismo producto (formas alélicas).

Fenotipo: manifestación externa del genotipo (color de los ojos, formas de las extremidades).

Los caracteres acostumbran a clasificarse en dominantes y recesivos de acuerdo con los patrones de transmisión génica.

En un organismo existen dos tipos fundamentales de células en cuanto al número de cromosomas que contiene: somático y sexuales. Las primeras contienen el doble de cromosomas que las segundas: diploides y haploides respectivamente. En las somáticas los cromosomas se presentan en pares homólogos, los dos miembros de

a pareja son equivalentes, contienen una dotación genética doble con respecto a las sexuales .

Un ejemplo permitirá esclarecer los conceptos definidos. Para los grupos sanguíneos ABO existen tres alelos. El grupo sanguíneo A es dominante y está determinado por el alelo A, el B es también dominante y lo determina el alelo B. El grupo sanguíneo O es recesivo y se origina por el alelo O. Una persona con la combinación génica A-A será del grupo sanguíneo A, en tanto la del genotipo B –B será del B. Las combinaciones genotípicas A –O y B-O originan fenotipos A y B respectivamente. El genotipo O-O corresponde al grupo sanguíneo O. Ahora como A y B son dominantes, la persona que tenga un genotipo AB expresará ambos genes por igual y será del grupo sanguíneo AB.

Explicación molecular del ejemplo: Las sustancias que determinan el grupo sanguíneo ABO son pequeños heteropolisacáridos que forman parte de la membrana del eritrocito.

Grupo sanguíneo O: tienen el polisacárido mostrado en a. El gen A codifica una enzima que añade N- acetil- galactosamina al extremo del polisacárido, cambiando su especificidad reaccional, el gen B codifica la enzima que añade la galactosa, otorgando una especificidad diferente. Los sujetos con grupos AA o AO: estructura en b.

Sujetos con grupos BB o BO: estructura en c.
Sujetos con grupos OO: estructura en a.

Sujetos con grupos AB: estructura b y c a partes iguales.

Leyenda:

- 1: galactosa
- 2: N- acetil- glucosamina
- 3: glucosa
- 4: fucosa

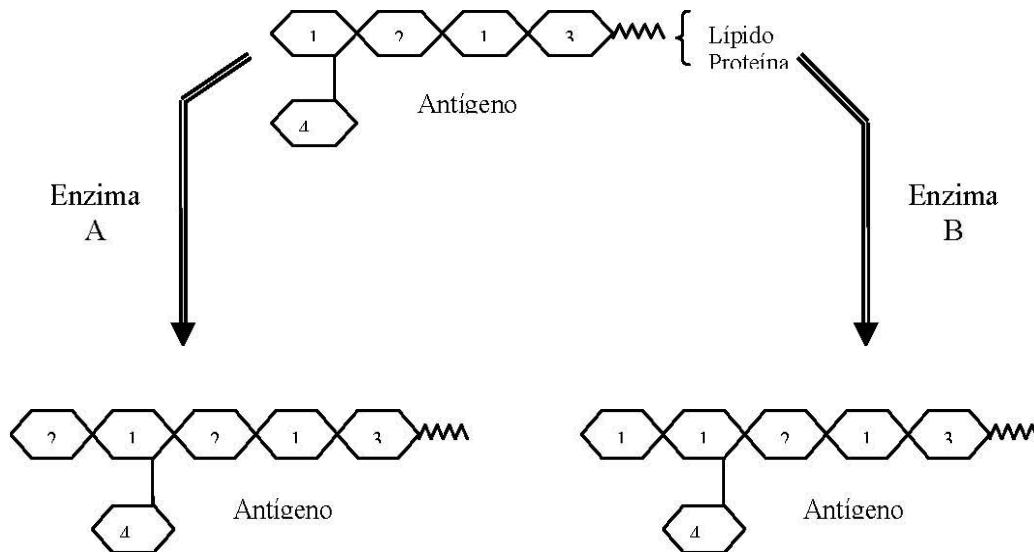


Fig. No. 6

Componentes del genoma.

Mitocondrial: contenido de ADN pequeño.

Nuclear: contenido de ADN mayor.

Genoma humano: nos referimos fundamentalmente al nuclear.

Nuclear: varias moléculas de ADN: 3300 Mb (mega base), millones de pares de bases, equivalentes a 50 000 genes.

Mitocondria: 16 569 pares de bases, equivalentes a 37 genes.

En el hombre, el componente nuclear contiene 23 pares de moléculas de ADN, su tamaño varía desde 50 Mb a 273 Mb. El componente mitocondrial tiene un número variable de moléculas de ADN, codifica para dos genes de ARN ribosomal, 22 genes para ARNt y 13 para proteínas que participan en la respiración mitocondrial, el resto de las proteínas están codificadas en el núcleo.

El ADN nuclear se presenta en dos estados durante el ciclo celular:

Cromatina: se presenta en la interfase y tiene una forma distendida.

Cromosoma: se forma durante la mitosis. El ADN se encuentra dividido en un número variable de moléculas, característico de cada especie y formando con proteínas (histonas) estructuras muy complejas. El número y la forma son típicos de cada

especie.

Los cromosomas existen como pares homólogos.(5)

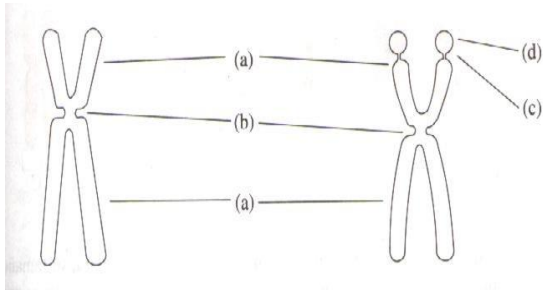


Fig. No. 7



Fig. No. 8

Cariotipo: estudio del cromosoma por su tamaño y forma (posición del centrómero). El cariotipo del hombre está formado por 23 pares de cromosomas.

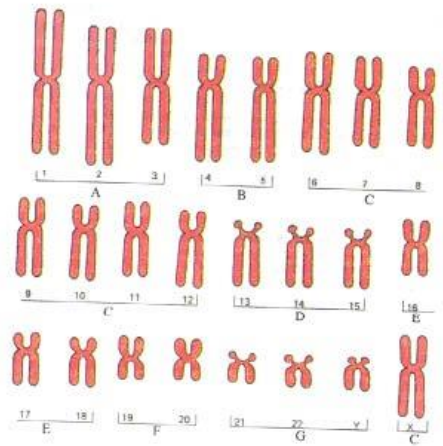


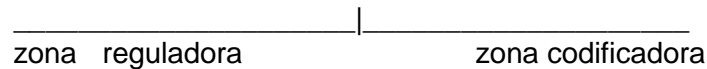
Fig. No. 9

En una célula diploide, donde se duplica el número de cromosomas, para el hombre contiene en su molécula de ADN $7,1 \times 10^9$ pares de bases.
¿Cuántas proteínas de 500 aminoácidos puede codificar este ADN?

500 aa -1500 pares de bases
1aa-3bases.

Se debían producir 4,7 millones de proteínas, sin embargo el número estimado de genes que tiene el ser humano es 50 000, es decir sólo se pueden sintetizar 50 000 proteínas. Solamente el 5% del ADN codifica proteínas, según estudios. ¿Qué sucede con el resto del ADN?

Las secuencias de bases pueden ser de dos tipos: 1-Codifican directamente la secuencia de ARN. 2-Controlan la expresión del gen, cantidad y temporalmente (momento).



Zona reguladora: encontramos 3 elementos: promotor, potenciador, silenciador. Esta zona determina cantidad y tiempo. Zona codificadora: contiene dos porciones: exones e intrones. Contiene la información para sintetizar ARN y proteínas.

En los promotores, encontramos tres sitios: 1-Sitio de inicio: comienza la síntesis de ARN, en la secuencia - 30 rica en TATA. 2-El primer nucleótido transcrito se designa por + 1. 3-Alrededor de las secuencias, - 600, - 700, - 800, se encuentran las zonas para la unión de proteínas.

Zona de codificación:

Exones: codifican directamente para el producto (ARN).

Intrones: no codifican para la síntesis de ARN.

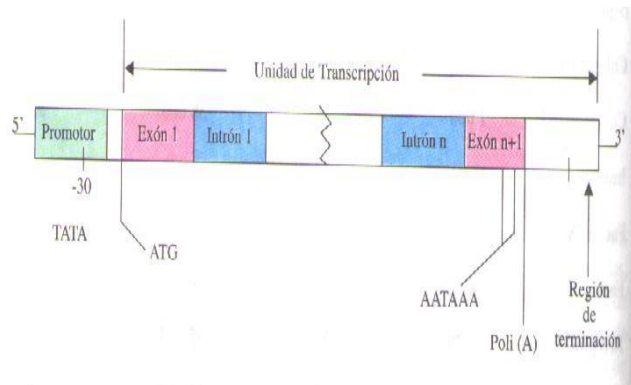


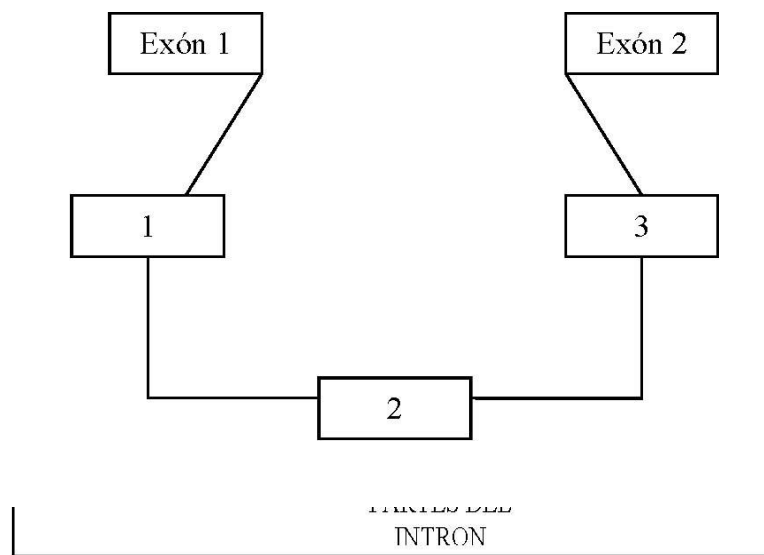
Fig. No. 10

Promotor con sus secuencias reguladoras especialmente TATA, en la zona de - 30. El sitio para el cap (casquete) corresponde al primer nucleótido que será transcrito y ocupará el extremo 5'- P del ARNm.

Triplete ATG: señala el sitio donde debe comenzar la transcripción.

Después del último exón aparece una secuencia que contiene AA TAAA, que indica

que 20 bases más adelante está el sitio donde debe incorporarse la cola de poli A.



PARTES DEL INTRON

Fig. No. 11

Leyenda

1- Donante.

2-Ramificación.

3- Aceptor.

¿Cómo se produce la transformación del ADN en proteínas?

ADN

Proteína

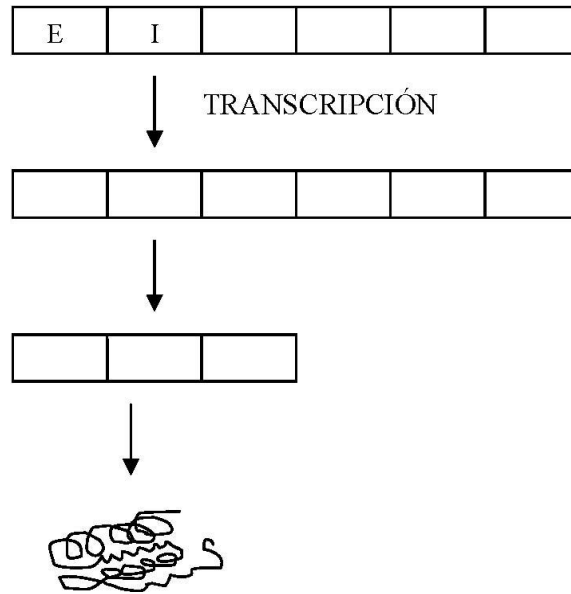


Fig. No. 12

Familias génicas. (5)

Muchos genes eucarionte funcionalmente relacionados pueden formar grupos denominados familias génicas.

Clasificación:

- 1- Simples: se presentan una a continuación de la otra y se transcriben a partir de un solo promotor.

Pre-ARN

ARNm

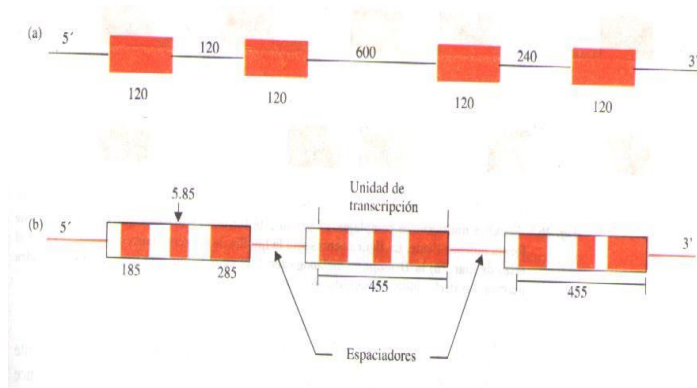


Fig. No. 13

2-Complejas: se transcriben a partir de promotores diferentes.

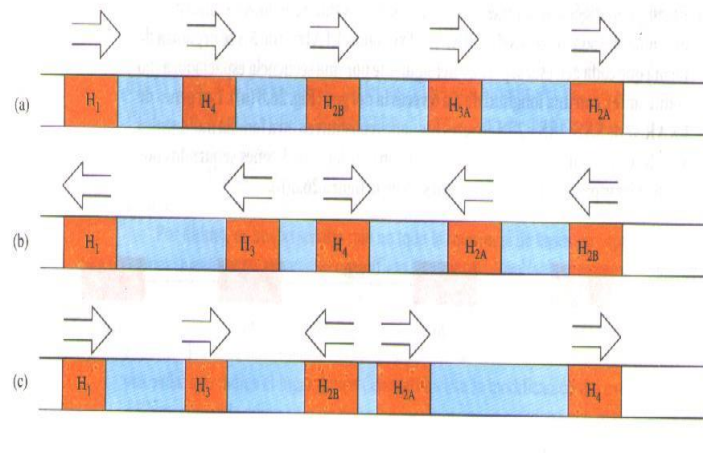


Fig. No. 14

3-Controladas por el desarrollo: los genes se expresan en determinadas etapas del desarrollo.

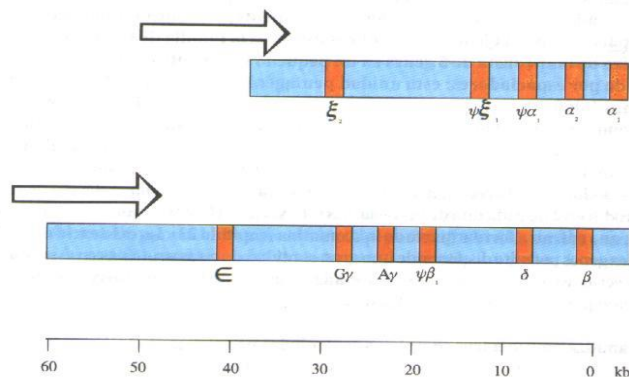


Fig. No. 15

Trscripción del ADN

Se asegura que en el ADN radica la información que determina las características estructurales y funcionales de las células que la contienen, luego en las células deben existir mecanismos por medio de los cuales se logre la expresión de la información genética, que consiste en sintetizar proteínas cuyo secuencia de aminoácidos está codificada en la secuencia de bases nitrogenadas del ADN y consta de dos etapas:

1ra etapa: la secuencia de bases del ADN se copia en una molécula específica de ARN_m, etapa de la Transcripción.

2da etapa: se utiliza la secuencia de bases del ARN_m y a partir de ella se sintetiza una cadena polipeptídica con una secuencia específica de aminoácidos: traducción. Estos dos procesos que ocurren de manera continua, en algunos casos simultáneamente, constituyen el mecanismo fundamental mediante el cual el ADN determina las características estructurales y funcionales de una célula y en el organismo como un todo.

Definición de Transcripción: proceso central en el crecimiento y desarrollo de las células, en el cual los genes que se encuentran en el ADN de los cromosomas son selectivamente localizados, reconocidos y transcritos, produciendo ARN_m, ribosomales (estructurales) y de transferencia (adaptadores). También podemos definirla como el proceso donde se sintetiza ARN cuya secuencia de bases es complementaria a una hebra del ADN.

Características comunes.

1. 1. Precursores de la síntesis: ATP, GTP, UTP, CTP.
2. 2. En la reacción de polimerización, los ribonucleótidos son añadidos uno a uno a extremo de una hebra en crecimiento por enzimas ARN polimerasas, en dirección 5'-3': proceso unidireccional.
3. 3. Complementariedad de bases: la secuencia de bases del ARN es complementaria a la hebra del ADN.
4. 4. Antiparalela: la hebra de ARN crece en sentido 5'-3' mientras va copiando la hebra del ADN que está en dirección 3'-5'.
5. 5. La polimerización avanza acoplada a la hidrólisis del pirofosfato.
6. 6. No hay necesidad de un iniciador, las ARN polimerasas son capaces por sí mismas de iniciar la síntesis.

Características de la enzima.

La enzima tiene que llevar a cabo diferentes acciones para llevar a cabo a la transcripción, debe abrir la molécula de ADN, para ello debe reconocer el inicio de la transcripción a través de secuencias de bases específicas, colocar cada nucleótido en su posición correcta, realizar la síntesis completa del ARN. Es una de las enzimas mayores conocidas formada por cinco subunidades, dos alfa, beta, beta prima y sigma.

Etapas de la transcripción:

1. 1. Pre - iniciación: formación del promotor abierto.
2. 2. Iniciación: colocación de los primeros nucleótidos.
3. 3. Elongación: crecimiento de la cadena.
4. 4. Terminación: culminación de la síntesis.

5.

1. Pre-iniciación: en el promotor encontramos dos secuencias, una aproximadamente en la posición -10, rica en bases AT y otra en -35. La ARN polimerasa se une primero a la secuencia ubicada en -35 lo que provoca una distorsión en la doble banda del ADN y la apertura en -10: promotor abierto. La enzima se desliza hacia la posición +1 para dar inicio al proceso.

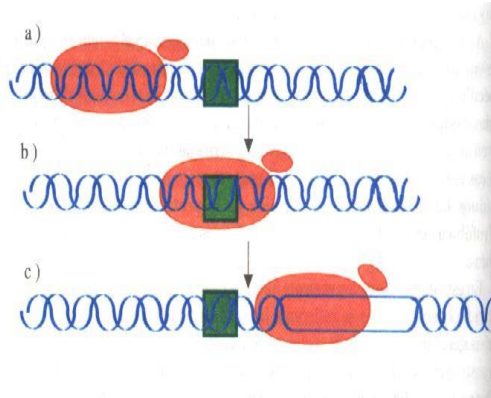


Fig. No. 16

2-Iniciación: una vez formado el promotor abierto, la polimerasa comienza a unir los nucleótidos dirigida por una de las bandas del ADN, hasta cubrir de 6 a 8 nucleótidos.

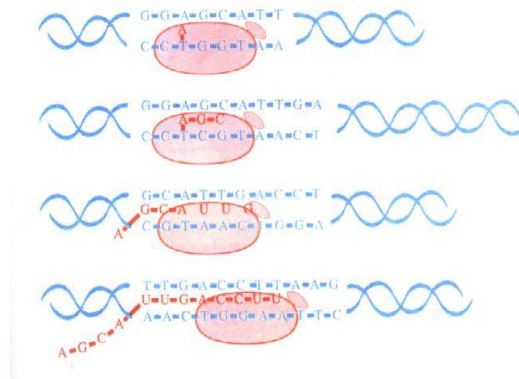


Fig. No. 17

3-Elongación: un nucleótido cuya base es complementaria a la del molde, es colocado en el sitio de elongación, se forma el enlace fosfodiéster con la liberación de $P-P$ y la polimerasa avanza hacia el próximo nucleótido.

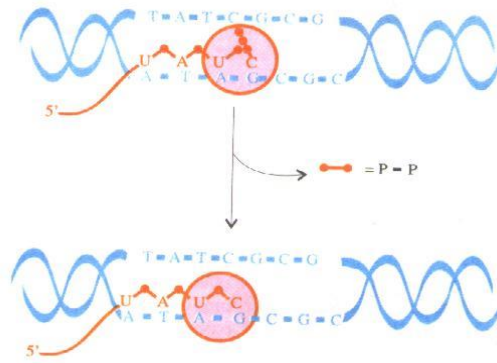


Fig. No. 18

4. Terminación: ocurre en sitios de secuencia de bases específicos en la molécula de ADN, pueden dar lugar a una estructura cruciforme en el ADN y a una estructura de

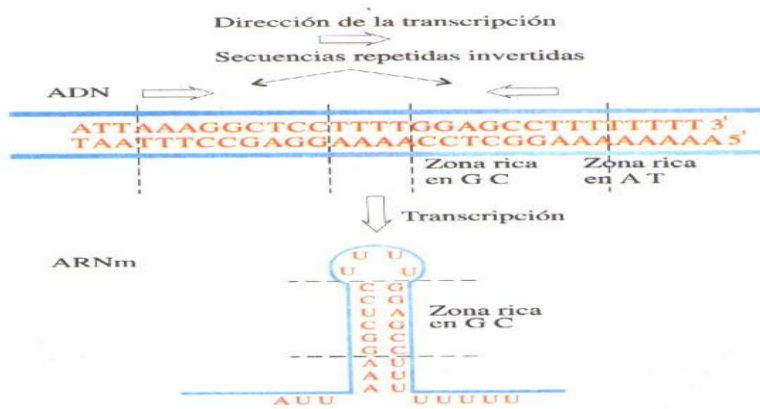


Fig. No. 19

5. Post – terminación: los ARN en eucariontes tienen que ser modificadas. El ARN_m sufre las siguientes transformaciones:

1. 1. Formación del CAP (casquete).
2. 2. Adición de una cola de poli A.
3. 3. Se produce la eliminación de los intrones y se unen los exones.

1.-Formación del CAP: una quinasa específica transfiere un grupo 7- metil- gualinato al extremo 5' del ARN_m formando un enlace anhídrido fosfórico, quedando formada la estructura del CAP.

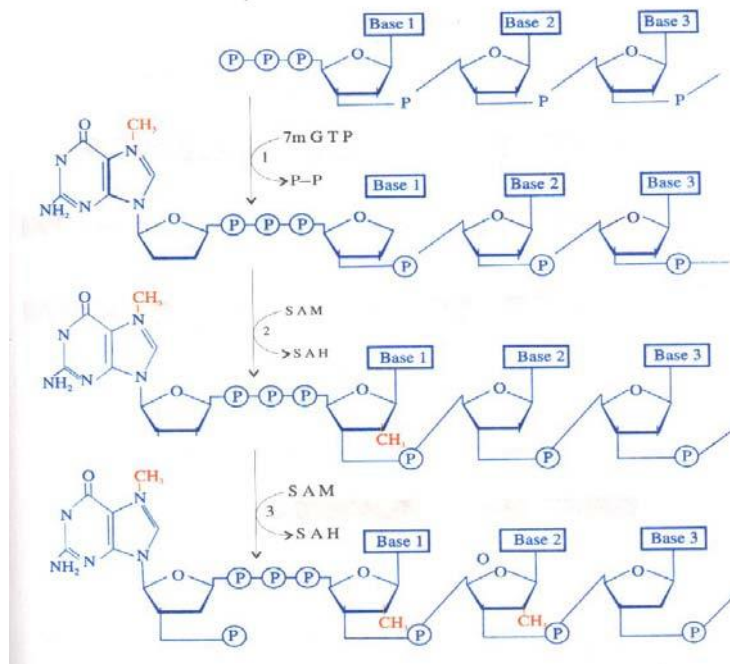


Fig. No. 20

La formación del casquete es de gran importancia porque lo protege de la acción de las nucleasas, es además un requisito para que se pueda unir a los ribosomas en la traducción.

2. Formación de la cola de poli A: la secuencia AATAAA indica que en unos 20 pares de bases más adelante, se debe producir la incorporación de la cola de poli adenina, poli A, al extremo 3'. También protege la estructura de la acción de las nucleasas.

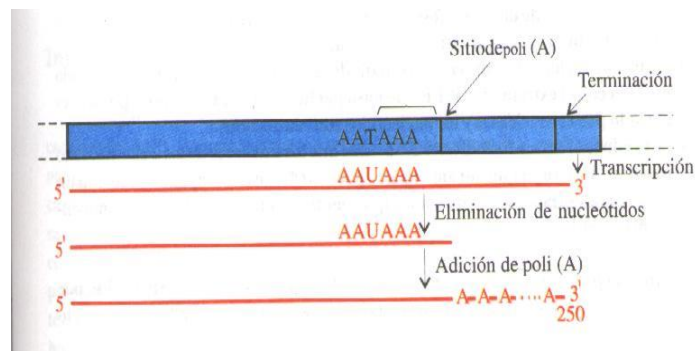


Fig. No. 21

1.- Corte y empalme de exones en ARNm: el primer corte se produce en el extremo 5' del intrón (parte donante en la estructura del intrón), la parte correspondiente a la ramificación se circulariza y luego se produce el segundo corte (parte aceptor), concluye con el empalme entre los dos exones.

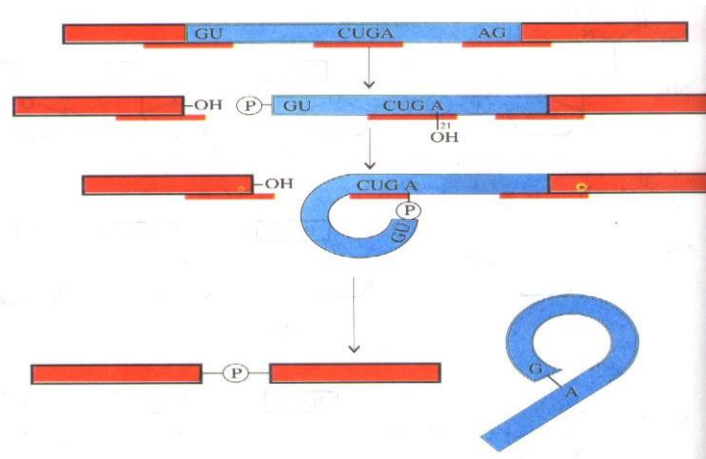


Fig. No. 22

Traducción

Código genético:

Uno de los problemas centrales de la genética molecular consiste en conocer como la información contenida en el ADN y transcripta en un ARNm puede dirigir la síntesis de una cadena polipeptídica específica, o sea, cuál es la relación entre la secuencia de bases del ARNm y la de los aminoácidos de una proteína, este es el contenido del problema del código genético.

El código genético surge como una necesidad natural debido a las diferencias existentes entre la estructura de las moléculas que conservan la información (ADN) y aquellas que la expresan en funciones específicas (proteínas). Se acostumbra a decir que esta información esta en dos lenguajes diferentes: el primero, en forma de una secuencia de bases y el segundo de aminoácidos.

Al pasar la información del ADN al ARNm se mantiene en el mismo lenguaje, por lo que el proceso se denomina transcripción. Pero al pasar del ARNm a las proteínas hay un cambio de lenguaje y por tanto una traducción. Para traducir es necesario poseer la relación de equivalencia que existe entre los signos utilizados en un lenguaje y los empleados por el otro.⁽⁵⁾

Código genético: relación de equivalencia entre la secuencia de bases del ARNm y la secuencia de aminoácidos de las proteínas.

Características

1. 1. Código de tripletes: tres bases nitrogenadas codifican para un aminoácido. Cada triplete constituye un codón.
2. 2. Degenerado: el ARNm tiene cuatro bases, cada codón está formado por tres bases, se pueden formar 64 codones y si son 20 aminoácidos, cada aminoácido puede estar codificado por más de un codón.
3. 3. No es ambiguo: cada codón codifica para un aminoácido.

4. 4. Existe una señal para la iniciación (codón de iniciación) y un codón de terminación.
5. 5. Los codones se encuentran uno al lado del otro sin que medie un signo de puntuación.
6. 6. Es casi universal, en el sistema informativo de las mitocondrias encontramos desviaciones con respecto al código.

Estructura del código: en la mitad izquierda predominan los aminoácidos apolares y en la derecha los polares.

		Segunda letra			
		U	C	A	G
Primera letra (5')	U	Fen Fen Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tir Tir Ter Ter	Cys Cys Ter Tir
	C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His GIN GIN	Arg Arg Arg Arg
	A	Ile Ile Ile Met/Ini	Tre Tre Tre Tre	AsN AsN Lis Lis	Ser Ser Arg Arg
	G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gli Gli Gli Gli
		Tercera letra (3')			
		U	C	A	G
		U C A G	U C A G	U C A G	U C A G

Fig. No. 23

Traducción: su estudio incluye tres grandes aspectos: el informacional o del código, el topográfico o de estructuración del sistema sintetizador de proteínas, es decir, el inicio de la síntesis, la unión de los aminoácidos en el orden correcto, la liberación de la cadena polipeptídica neoformada, la adquisición de su conformación, y en ocasiones, las modificaciones que ocurren de forma simultánea o posteriormente a la síntesis.

Definición de traducción: a partir de la secuencia de bases del ARNm se sintetiza una proteína cuya secuencia de aminoácidos está codificada por este ARNm.

Características generales.

1. Tiene lugar en un organelo citoplasmático específico: los ribosomas. Unidireccional y colineal: a medida que el ARNm se va leyendo en sentido 5'-3', la cadena polipeptídica se va sintetizando desde el extremo N- terminal hacia el extremo C- terminal, de esta forma la posición de los aminoácidos en la cadena polipeptídica queda determinada por la posición de los codones correspondientes en el ARNm.
2. 2. Carácter gradual y repetitivo: los aminoácidos se van incorporando uno a uno mediante el mismo mecanismo.
3. 3. Carácter acoplado: la energía necesaria para el proceso es aportada por la hidrólisis de nucleótidos trifosfatados.

Ribosomas.

Complejos supramacromoleculares de proteínas y ARN, donde se lleva a cabo la síntesis de proteínas. Los podemos encontrar en el citoplasma de todas las células animales y vegetales.⁽⁵⁾

Estructura: está formado por dos subunidades.

Subunidad mayor (L): encontramos tres tipos de ARNr, 23S, 5S y más de 50 proteínas.

Subunidad menor (S): encontramos un ARNr de 16S y más de 35 proteínas.

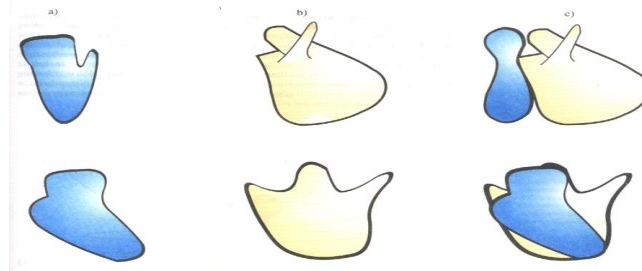


Fig. No. 24

Etapas de la Traducción.

Pre- iniciación: activación de los aminoácidos.

Iniciación: colocación del ARNt iniciador.

Elongación: crecimiento de la cadena.

Terminación: culminación de la síntesis.

Post- terminación: modificación de la proteína hasta hacerla funcional.

Eventos.

Pre-iniciación: los aminoácidos son unidos enzimáticamente a su ARNt específico t recibe el nombre de activación de aminoácidos, la reacción es catalizada por la enzima aminoacil- ARNt sintetasa.

Etapas

1ra. Etapa Aminoácidos ATP

Pirofosfato Aminoacil-adenilato-AMP

Aminoacil-AMP ARNt

2da. Etapa AMP ARNt-Aminoacil

Los aminoácidos son unidos al fosfato del ATP, formando un aminoacil adenilato (1er etapa) que en una segunda etapa reacciona con el ARNt correspondiente, transfiriéndole su grupo aminoacilo, ambas son reversibles y catalizadas por la misma enzima.

Casi todos los aminoácidos una vez unidos a su ARNt correspondiente están en

condiciones de unirse a los ribosomas para la síntesis de proteínas, existe una excepción, que es aquel que sirve para la iniciación. El codón de iniciación es AUG, que codifica para la metionina. Ahora, existen dos tipos de ARNt met, uno que se emplea para la iniciación: ARNt met (i) y otro para las posiciones interiores: ARNtmet (m). El primero es posteriormente modificado por la acción de una transformilasa que utiliza el formilo donado por N10 formiltetrahidrofolato (FH4), obteniéndose la formilmetionina, esencial para el inicio de la síntesis de proteínas.

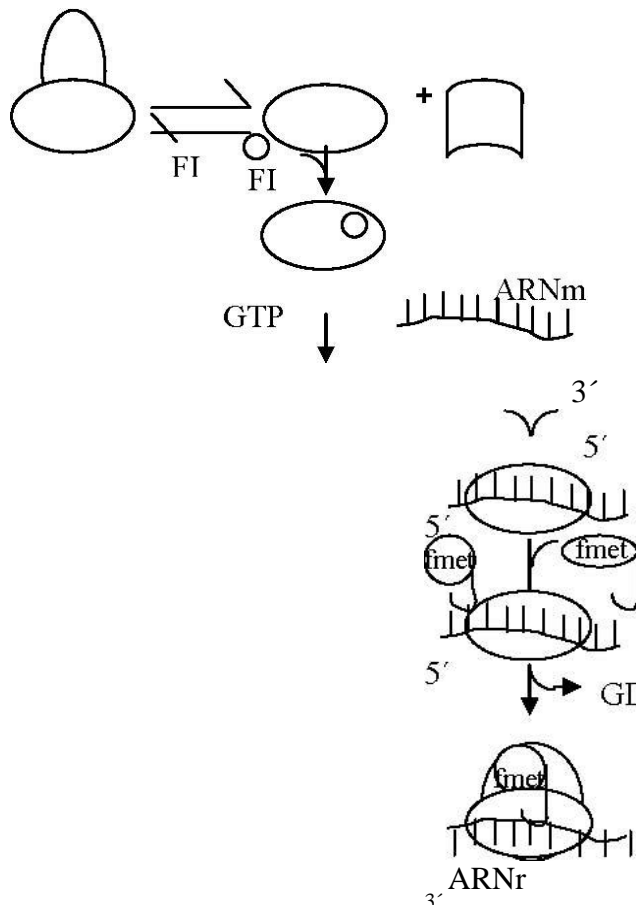
Iniciación.

Para iniciar la traducción se forma un complejo de iniciación: las dos subunidades del ribosoma, ARNm, ARNt^f-met (i) y GTP. Se requiere además de un conjunto de proteínas denominadas factores de iniciación.

El ribosoma se separa en las dos subunidades por la acción del factor de iniciación, que se une uno a cada subunidad, luego se une a la subunidad menor el ARNm en sentido 5'-3' y por último se une el ARNt de la formilmetionina, después se incorpora la subunidad mayor quedando el ribosoma totalmente funcional.

Etapas.

1. Separación del ribosoma.
2. Unión del ARNm.
3. Unión del ARNt para la formilmetionina.
4. Unión de la Subunidad mayor.



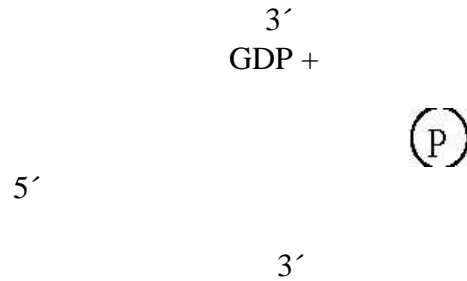


Fig. No. 25

Para la incorporación del ARNm, este ARN tiene un sitio de unión al ribosoma determinado por la secuencia 5'--- AGGAGGU-3', esta se aparea con una zona rica en pirimidinas del extremo 3'OH del ARNr, la secuencia 5'--- GAUCACCUCCUA ---3'. Este apareamiento posiciona el codón AUG de forma que pueda aparearse con el anticodón del ARNt de la formilmetionina. La zona del extremo 3'OH del ARNr está en forma de horquilla por el apareamiento intracatenario de las bases que no permiten la unión con el ARNm, la acción combinada del factor de iniciación y otra proteína separan las bandas de la horquilla y permiten la interacción entre el ARNm y el ARNr.

Elongación.

Una vez que se ha formado el complejo de iniciación al nivel del codón de iniciación, comienza un proceso de carácter cíclico, en el que cada aminoacil – ARNt se incorpora al sitio A del ribosoma, cuyo sitio P está ocupado por la f met- ARNt, se produce la formación del enlace peptídico entre los aminoácidos activados y el movimiento del ribosoma hacia un nuevo codón del ARNm con lo cual vuelve a iniciarse el ciclo.

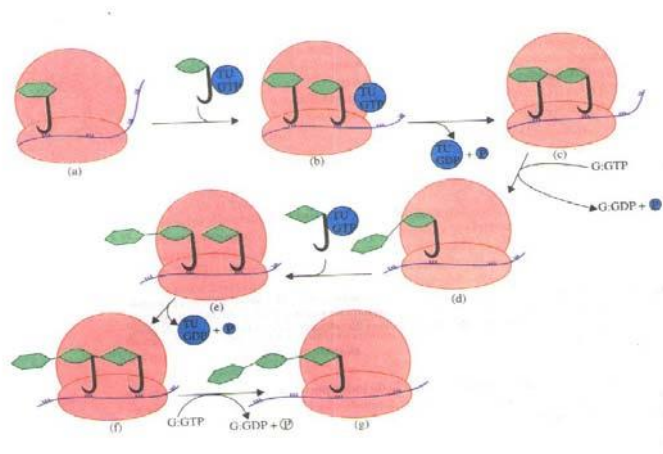


Fig. No. 26

Terminación.

Aparece en el sitio A el codón de terminación, se une un factor de liberación (conjunto de proteínas) que provoca la hidrólisis del enlace entre el ARNt con el péptido.

Post- terminación: Se realizan modificaciones hasta hacer a la proteína totalmente funcional: -Pérdida de aminoácidos de ambos extremos. -Formación de enlaces S-S, importante en el mantenimiento de la estructura

terciaria de las proteínas que les permite realizar su función. -Liberación de péptidos internos del centro de la molécula. -Modificación de aminoácidos, ejemplo: hidroxilación de la prolina en la síntesis del colágeno.

Análisis de los resultados

El material fue utilizado en el curso 2007-2008 por los estudiantes del modelo tradicional de la Filial y Facultad de Ciencias Médicas de Granma,

Análisis del anexo.

Comparando los resultados de los exámenes de Bioquímica y Morfofisiología de los cursos 2006-2007 y 2007-2008, podemos apreciar cómo los niveles tanto de calidad como de promoción se incrementan.

Indicadores	Curso 06-07	Curso 07-08
% promoción	81,12	94,65
% calidad	24,48	61,49

Es evidente el salto cualitativo y cuantitativo en la pregunta relacionada con el tema, de un curso a otro.

Conclusiones

- ☞ Se elaboró un documento que se utilizará como material de apoyo para mejorar los resultados docentes del tema Genética Molecular en la asignatura de Bioquímica y Morfofisiología que da solución a un problema científico metodológico del departamento de Bioquímica.

Referencias Bibliográficas

1. Cuba, Ministerio de Educación. La Evaluación de los Estudiantes en los Institutos Superiores Pedagógicos. En V Seminario Nacional a dirigentes, metodólogos, inspectores y personal de órganos administrativos de las direcciones provinciales y municipales de Educación. 1^{ra} Parte. La Habana: Ministerio de educación, 1982: 571-624.
2. Salas – Perea RS. La evaluación en la educación contemporánea. Educación Médica Superior. 1998 p13.
3. Remón Guisado. D.M: Enseñanza, aprendizaje y autoevaluación de algunos aspectos del Metabolismo Lipídico mediante computadoras. Tesis en opción al Título de Especialista en Primer Grado en Bioquímica Clínica. FSCMSC. Facultad de Medicina N^o 2 Dpto. de Ciencias Fisiológicas. 1995.
4. Cardellá Rosales L. y col. Bioquímica Médica. Biomoléculas. La Habana:

Ed. Ciencias Médicas, 1999.

5. 5. Cardellá Rosales L. y col. Bioquímica Médica. Componentes celulares y genética molecular. La Habana: Ed. Ciencias Médicas, 1999.

6. 6. Cardellá Rosales L. y col. Bioquímica Médica. Bioquímica especializada. La Habana: Ed. Ciencias Médicas, 1999.

7. 7. Murray K. R. y col. Harper's Biochemistry. Edición 24. Marzo 1996.

8. 8. Colectivo de autores. Guías de estudio de Biología Celular y Molecular. La Habana: Ed. Pueblo y Educación, 1988.

9. 9. Cardellá Rosales L. y col. Guía Metodológica de Biología Celular y Molecular. La Habana. Departamento de Bioquímica ELAN, 2002.

Tabla 1. Resultados de la evaluación de los estudiantes en la pregunta relacionada con el tema de Genética Molecular.

Cantidad de estudiantes.

Evaluación	Curso 06-07	Curso 07-08
2 puntos	17	6
3 puntos	111	40
4 puntos	53	80
5 puntos	15	49

Indicadores	Curso 06-07	Curso 07-08
% promoción	81,12	94,65
% calidad	51,48	61,49